

## **LA EVOLUCION DEL MEDICAMENTO EN LA HISTORIA**

**Por el Dr. Jorge O. Errecalde**

### **Voltaire y la medicina**

A mediados del siglo XVIII Voltaire decía: «La medicina es un arte que consiste en administrar venenos desconocidos a organismo más desconocidos aún». Efectivamente, la medicina recién se tornó curativa con los antimicrobianos, hace aproximadamente 90 años. Aquí se puede decir que comienza el verdadero estudio de la Farmacología. Hasta entonces los medicamentos eran, en el mejor de los casos, sólo sintomáticos, aunque algunos, como los analgésicos, anestésicos, sedantes, digitálicos y derivados de la quina, habían mostrado su utilidad terapéutica. Podríamos decir, sin embargo, que hay «otra» Farmacología, la que nace junto con la medicina y junto con el hombre mismo. Los fármacos surgen junto con los alimentos, el hombre, que en sus primeros tiempos es recolector, va probando alimentos y observando eventuales efectos benéficos o negativos.

### **Las primeras épocas**

En esa primera época de la medicina, la enfermedad es considerada como generada por malos espíritus y hechicería. Las curaciones, por su parte, son en gran medida encantamientos y ceremonias. La enfermedad crea inquietud y eso moviliza a la tribu. La inquietud causada por la enfermedad se transforma, lentamente en conocimiento primitivo. Así es como surgen «especialistas», los hechiceros o médicos brujos.

En el inicio, los medicamentos fueron tan primitivos como el hombre: los fuertes dolores, estados histéricos, etc, fueron controlados con «medicaciones» violentas. La sedación o anestesia es un ejemplo dramático. Se utilizaron traumatismos craneales para «sedar» o «anestesiarse» pacientes. Luego se comprobó que la sofocación era algo menos traumática y también finalizaba con la pérdida de la conciencia. Estos mecanismos físicos de disminución de la actividad cerebral se sofisticaron hasta el bloqueo carotídeo, por medio del cual, los pacientes perdían la conciencia sin maniobras violentas. En la Figura 1 podemos observar las indumentarias de un médico brujo de una tribu africana y un individuo perteneciente a alguna tribu urbana de nuestras ciudades, casi indiferenciable del anterior.



Figura 1: Un médico brujo de una tribu africana se compara con un miembro de una tribu urbana contemporánea.

### **Medicar nunca fue para todos**

La tarea de elegir y aplicar el fármaco siempre estuvo a cargo de pocos individuos: El padre, el Jefe, el sacerdote, el rey. Es como si el medicamento necesitara cierto rango social para poder ser manejado, lo que, de alguna manera es una constante a lo largo de la historia de la humanidad.

Muchos de los más antiguos fármacos han llegado a nuestros días: La efedra proveniente de China con una antigüedad de más de 5000 años. El opio de Persia con alrededor de 2300 años. El alumbre, el bórax y el azufre provienen de Egipto con más de 6000 años de antigüedad. Y del Nuevo Mundo provienen la coca, la quina y la ipeca, que tienen una antigüedad de alrededor de 2000 años. En la Figura 2 se puede observar una fotografía de un ejemplar de *Papaver somniferum* (adormidera, amapola), de la que se obtiene el opio y posteriormente, la morfina).



Figura 2: Ejemplar de *Papaver somniferum*.

En la farmacopea antigua había sustancias activas y muchas extravagantes: vísceras animales, excrementos, secreciones, incluso animales enteros. Pero la invocación a los dioses era siempre la primera herramienta. Cuando la cura no se producía, el enfermo era considerado (convenientemente) indigno de los favores divinos.

### **Egipto y el delta del Nilo**

En Egipto, entre el año 3000 y 343 aC, la medicina estaba muy desarrollada. Había un nivel muy elevado de especialización. Herodoto mencionó que cada médico egipcio estaba especializado en una parte del organismo. Homero, por su parte define Egipto como el país de los médicos. La medicina, como la economía en Egipto estaba muy relacionada con los períodos de sequía y fertilidad y consecuentemente con las inundaciones en el delta del Nilo. La fertilidad del delta permitía la obtención de gran cantidad de drogas, remedios y venenos.

Algunos de los más antiguos escritos fueron:

- El papiro de Edwin Smith. Se trata de un papiro quirúrgico más antiguo que el año 3000 aC. Este papiro fue comprado por Edwin Smith en

Luxor y mantenido muchos años, hasta que tras su muerte, su hija lo donó a la Sociedad Histórica de Nueva York. Es un excelente tratado quirúrgico.

- El papiro de Ebers, de una antigüedad estimada entre 1550 aC- 3000 aC. Este papiro es una mezcla de recetas e invocaciones que ya menciona al opio y al aceite de ricino. se mencionan 700 sustancias, algunas usadas hasta hoy. Fue encontrado por Edwin Smith en Luxor y vendido a Ebers, quien lo tradujo.

-El papiro ginecológico de Kaun es un tratado ginecológico..

En la etapa tardía se hacen necropsias y se avanza con la química de los antivenenos.

El estudio de las momias ha permitido -a través del paleodiagnóstico- conocer las enfermedades de la época. Si bien la momificación no era medicina, requería muy buenos conocimientos anatómicos y de las drogas utilizadas en el proceso. Imhotep, fue un médico brillante, que atendió al faraón Zoser. Posteriormente fue deificado.

Los egipcios utilizaban maquillajes muy llamativos, que se aprecian en todas las ilustraciones y granados de la época. Los químicos usados para maquillarse eran la malaquita (verde) y la galena (negra). La galena servía para proteger los ojos de la luz solar, a la vez que servía para repeler insectos y se consideraba que tenía algún poder antiséptico. En la Figura 3 se pueden apreciar los envases en que se disponía de los citados minerales.



Figura 3: Tubos de Kohl. Contenían malaquita y galena, utilizados por los egipcios para maquillarse.

## La Mesopotamia y el código de Hammurabi

En la Mesopotamia, la agricultura y la ganadería se imponen entre los años 6000 y 5000 aC. El delta obligaba al trabajo, pero era generoso en las posibilidades de desarrollar cultura. La escritura mesopotámica era la cuneiforme, era un lenguaje escrito particularmente lacónico y concreto, lo que es razonable dada la dificultad que radicaba en que se escribía sobre tablas de barro –que luego se horneaban) o directamente sobre piedras. En 1792 aC, Hammurabi llega al trono de Babilonia. Se mantiene allí hasta su muerte en 1750 aC. Durante su reinado se redactó el famoso código que lleva su nombre. El Código de Hammurabi es una piedra de unos dos metros de altura, que se encuentra en el Museo del Louvre y que se presenta en la Figura 4. Constaba de 282 leyes, varias de las cuales estaban dirigidas a los cirujanos y sus responsabilidades.



Figura 4: El Código de Hammurabi, tallado en una piedra de 2 metros de altura, como se puede observar actualmente en el Museo del Louvre.

## Grecia y la medicina hipocrática

El dios griego de la medicina fue Asclepiades. Este fue hijo de Apolo y Coronis. La leyenda nos dice que Apolo vió a coronis, una joven hermosa y virgen, bañándose y se enamoró. Como consecuencia de la relación, Coronis quedó embarazada. Sus múltiples ocupaciones impidieron a Apolo seguir de cerca la situación, mientras el padre de Coronis la obligaba a casarse con su primo Isquión. Enterado Apolo de esto (por el cuervo, que en aquella época era

blanco y terminó negro por castigo de Apolo), envió sus flechas contra Coronis, Isquión, sus familias y amigos, matándolos a todos. Con pena, contempló a su amada y decidió salvar a su hijo haciendo una cesárea. Así nació Asclepiades. Apolo lo entregó al centauro Quirón (sabio en medicina, música, matemáticas, etc). Asclepiades recibió, de esta manera, la mejor educación. Posteriormente, Apolo, muy satisfecho con la evolución de Asclepiades, abdica su papel como dios de la medicina en favor de su hijo. Pero éste abusa de su poder resucitando muertos, generando indignación en Hades, por lo que Zeus lo mata de un rayo. Otras versiones indican que Zeus, simplemente, quitó a Asclepiades sus dones para resucitar muertos, pero permitiéndole conservar sus virtudes médicas. Higiene y Panacea fueron las hermanas de Asclepiades. La versión romana de Asclepiades fue Esculapio.

Desde **Thales** (600 aC) hasta **Aristóteles** (300 aC) se elaboran teorías sobre la constitución de la materia.

Surge la figura de **Hipócrates** (400 aC) (siglo de Pericles). De Hipócrates nos queda el Corpus Hipocraticum. Este consta de setenta y dos tomos, los que fueron escritos por Hipócrates y terminados por varios de sus seguidores. Entre sus aforismos se puede citar este:

**«Lo que la medicina no cura lo cura el hierro, lo que el hierro no cura lo cura el fuego, pero lo que el fuego no cura, debe considerarse incurable».**

Los principios hipocráticos tienen una gran vigencia actualmente, y siguen siendo utilizados para el juramento de ejercicio de la medicina por parte de los nuevos profesionales en muchas universidades. Mencionaremos tres de ellos:

- 1. «Primum non nocere»**
- 2. Ir contra la causa de la dolencia**
- 3. Abstenerse ante la enfermedad incurable**

Hipócrates clasificaba a los seres humanos según cuatro tipos psicofísicos: Sanguíneo, flemático, colérico y melancólico, según predominara en el individuo alguno de los cuatro humores fundamentales: Sangre, flema, bilis o bilis negra. Cada individuo tenía ciertas características diferenciales en su personalidad. Cuando se establecía un desequilibrio mayor entre estos humores, el individuo enfermaba. Hipócrates escribió sobre los efectos analgésicos de **la corteza y hojas del sauce**. Otros vegetales utilizados por la medicina de aquellos días por sus propiedades farmacológicas fueron la coluquintida (un purgante drástico utilizado hasta hace solamente unos pocos años), la *Atropa belladonna* por sus propiedades parasimpaticolíticas aún muy utilizadas y la *Escila marítima*, un digitalico que también siguió siendo utilizado hasta hace muy poco tiempo.



Figura 5: Ejemplar a *Atropa belladonna*, de la que se extrae la atropina, potente parasimpaticolítico.

### **Roma y Galeno, del mitridato a las triacas**

La medicina romana inicial era primitiva, mística y sacerdotal. Dioscórides de Anazarbo escribió una *Materia Médica* que siguió siendo reimpresa durante muchos años.

Con Galeno, entre los años 131 y 211, se desarrolla la medicina y la farmacia. Galeno desarrolla la teoría del tratamiento por los contrarios. Fue un gran experimentador, pero engreído y no dejó discípulos. A través de su obra se desarrolla la tendencia a la polifarmacia. Fue un impulsor de las «triacas», medicamentos constituidos por muchos ingredientes diferentes. Sus teorías dominaron Europa durante catorce siglos.

Con el ocaso del Imperio Romano, se producen epidemias, falla la medicina, y se regresa al misticismo y la superchería.

En aquellas épocas existían ya medicamentos consagrados. El mitridato era uno de ellos. El mitridato era considerado un antídoto universal para intoxicaciones. Había sido desarrollado en la corte de Mitridates VI (119 a 63 aC), quien fue rey de Pontus, un estado helenístico de origen persa, al sur del Mar Negro, en la meseta de Anatolia, hoy Turquía. Mitridates vivía obsesionado con la sospecha de que lo iban a envenenar. Por eso ingería y probaba continuamente venenos en dosis bajas y antivenenos de todo tipo. Organizó un laboratorio dedicado a probar venenos y antivenenos en animales y seres humanos, ayudado por el médico de la corte, Cratevas. Cuando Roma, a través de Pompeyo lo destituye, Mitridates, en presencia de dos de sus hijas, y ante la



insistencia de ambas, les proporciona veneno (que el portaba siempre en el pomo de su puñal), lo que las mata de inmediato, pero cuando él lo ingiere, no le hace efecto (probable consecuencia de algún tipo de inmunidad por él desarrollada), por lo que pide a su asistente que lo mate con su espada. El concepto de «mitridatismo» –inmunidad a venenos- está basado en esa información. Tras la muerte de Mitridates, se encontró un depósito con grandes cantidades de venenos, por lo que algunas hipótesis lo sindicaron como el primero en pensar y trabajar para llevar a cabo una guerra química. El verdadero artífice de los estudios toxicológicos llevados a cabo bajo su reinado fue el antes mencionado Cratevas el joven, su médico de cabecera.

Andrómaco fue médico de la corte de Nerón. Comenzó con la formulación de las triacas, con más de 50 ingredientes. Todas estas sustancias eran disueltas en trementina, vino y miel, en forma de electuario. La fórmula exacta fue recogida en la *Theriakà* de Galeno en el siglo I hasta la *Pharmacopoeia augustana* de 1653, el *Codex francés* de 1758 o las farmacopeas españolas de principios del siglo XX.

Andrómaco agrega carne de víbora, descartando la cabeza, cuatro dedos del cuello y cuatro dedos de la cola. Había tratados sobre que serpientes utilizar, cómo obtenerlas, cuidarlas, sacrificarlas y que partes del organismo de las mismas eran adecuadas para utilizarse en la formulación de medicamentos. Estaba claramente establecido que no se debía usar carne de basilisco en la formulación de medicamentos, esto habla a las claras sobre los conocimientos científicos en que se basaban las medicaciones de la época. Galeno, posteriormente, las perfecciona.

También en esa época Nicandro de Colofon escribe el poema Theriaca en que detalla la composición de muchos medicamentos.

Celso fue un enciclopedista romano, posiblemente también médico, que escribió el tratado De Medicina. Cien años después de la muerte de Mitridates VI, Celso detalló una versión del antídoto en su obra De Medicina: Entre otros ingredientes describe: Goma arábiga, acacia, cardamomo, anís, valeriana, genciana, rosa, amapola, perejil, pimienta, resina de líquido ámbar, mirra, trementina, ruibarbo. Se macera y se vierte en miel. Contra el envenenamiento, una porción del tamaño de una almendra se disuelve en vino.

La atanasia era otro de los medicamentos populares en la corte de Mitridates VI. Como el mitridato, había sido creado por Cratevas el joven. Era un medicamento que, como su nombre lo indica, servía para prolongar la vida, incluso indefinidamente. El hecho de que Cratevas no esté entre nosotros en este momento es, quizás, la explicación más razonable de su fracaso.

Tomás de Cantimpré (1200-1280) compara la pasión de Cristo con la Triaca. Considera que así como la efusión de sangre de Cristo en la cruz sirve



para curar los males espirituales, la carne de la víbora adicionada a la triaca sirve para curar los males físicos.

En esa época gozaba de predicamento la sangre de dragón. Los dragones eran considerados reales. La creencia era que se reproducían frotando su cuerno con una roca, procedimiento por el cual manaba agua de esa roca. Si ese líquido no era cuidadosamente recogido, al penetrar a las capas profundas de la tierra y llegar a las cavernas subterráneas, generaba nuevos (y malignos) dragones. La sangre de dragón (desechada) provenía del este. Borneo y Sumatra eran los lugares más comunes de donde provenía este insumo (en forma de polvo). Estos lugares calurosos eran el hogar ideal de los dragones. En realidad la sangre de dragón se obtenía de las semillas de un árbol el *Calamus draco*.

### **Los árabes y el conocimiento**

La medicina árabe evoluciona con la cultura de este pueblo, que, cuando se lanza a la conquista, alrededor del siglo V, primero ocupando Persia y Siria y luego avanzando hacia occidente hasta España. A su paso absorben los conocimientos de las culturas ocupadas y fundan universidades a su paso (Salerno, Montpellier, Bologna, Salamanca, entre otras). Se inician los estudios alquímicos. Utilizan la destilación. El médico más reconocido es Avicena. Toda la información de esta época apoya el hecho de que las artes curativas estaban más basadas en la experimentación y el conocimiento que en encantamientos y ceremonias.

### **Bacon, Gutemberg, Colón, Leonardo hasta Paracelso**

Roger Bacon: Monge inglés, matemático, filósofo, teólogo, alquimista, censurado por su propia iglesia. Combate la polifarmacia. Uno de los primeros pensadores que preconizaban el método científico. Clemente IV, no obstante, le pidió sus escritos y lo protegió. Sin embargo, tras la muerte de este Papa, Bacon es encarcelado por el siguiente Papa, Nicolás IV, y allí quedó hasta la muerte de éste. Cuando libre, al fin, Bacon ya no tuvo energía para retomar su trabajo.

En 1397 se escribe la primera farmacopea oficial, en Florencia. La invención de la imprenta por Gutenberg, en 1450, tiene una significación fácil de imaginar en esta etapa de resurgimiento. En estos años nacía Leonardo Da Vinci y se descubría América.

En el siglo XVI, Paracelso, cuyo verdadero nombre era Teofrasto Bombasto Von Hohenheim, que era un Alquimista y médico, a los 34 años llega a Profesor de Medicina en Basilea. Cuando se hizo cargo de la Cátedra, subió a la palestra y quemó las obras de Galeno, Celso, Avicena. Tiempo después, fue expulsado de Basilea por fuerte acción de colegas que no lo toleraban.

Daba suma importancia a seres como los gnomos, silfos, salamandras y ondinas, genios de la tierra, el aire, el fuego y el agua. «la obra ha de alabar al maestro y no el maestro a la obra».

Leonardo, científico, matemático, ingeniero, inventor, anatomista, pintor, escultor, arquitecto, botánico, músico y escritor, quien no requiere presentación alguna, hizo aportes inigualables al avance de la ciencia en esta época.

### El viaje de los conocimientos desde el Nuevo Mundo

Los viajes a las Indias Orientales sirven para que investigadores de la medicina incorporen los conocimientos del Nuevo Mundo. Nicolás Monardis es uno de ellos. Monardis escribe en tres partes « De La Historia Medicinal: De las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales que sirven en medicina». En la Figura 6 se presenta un retrato de Monardis y la portada de la mencionada obra.



Figura 6: Retrato de Nicolás Monardis y portada de su obra Primera y Segunda y Tercera partes De la Historia Medicinal: de las cosas que se traen de nuestras Indias Occidentales, que sirven en Medicina.

## **Lavoisier y la ciencia en los umbrales del Siglo XX**

Surge el concepto de Stahl (el «Flogisto») que enlentece el desarrollo de la ciencia. El siglo XIX llega con la Farmacología dividida entre los que utilizaban los principios de la física y las matemáticas y los que querían incluir la química.

La Farmacología Experimental nace en el mar Báltico con Buchheim y Schmiedeberg. Fue Lavoisier, quien introdujo la balanza y demostró la inexistencia del «flogisto». Es Antoine-Laurent de Lavoisier (1743-1794) a quien debemos considerar padre de la química moderna. Podemos decir, casi un farmacólogo. Nombró al oxígeno y al hidrógeno. Abolió la teoría del flogisto. Fue un aristócrata, pionero en asesoramiento financiero a empresas. Durante el reino del terror, subsecuente a la Revolución Francesa, fue guillotinado en mayo de 1794. «La República no necesita químicos ni científicos, la justicia no debe ser demorada...» fue la justificación. Dijo Lagrange «tomó sólo un instante cortar su cabeza, pero producir otro como él llevará a Francia.

## **El siglo XX y la revolución farmacológica.**

En nuestro país, Juan de Dios Madera fue el Primer Profesor de Materia Médica (1825). Seguía la Escuela francesa. En 1940: Mario Soto escribió su Farmacología Aplicada y en 1955 Camponovo y Bandoni escriben su obra de cuatro tomos. Posteriormente otros científicos de los campos de la Fisiología y la Farmacología, contribuyen al desarrollo nacional de este campo. Houssay, Ciccardo, Leloir, Foglia, Delofeu, Stoppani, Izquierdo, contribuyen cada uno con lo suyo (sin dejar de mencionar dos premios Nobel).

## **DE LOS MISTERIOS ELEUSINOS A LA FARMACOPÉA MODERNA**

### **Los Misterios Eleusinos**

Los Misterios Eleusinos (1500 aC), eran ritos de iniciación dedicados a las diosas Deméter y Perséfone que se celebraban en Eleusis (Grecia). Posteriormente se extendieron al Imperio Romano. Los ritos unían al adorador con el dios. Durante las celebraciones se bebía kykeon, una bebida fermentada. Los adoradores entraban en un estado psicológico especial. El centeno era uno de los ingredientes del kykeon.

Eleusis era una ciudad pequeña localizada a unos 30 km al noroeste de Atenas. Era una ciudad agrícola, productora de trigo y cebada. Los misterios estaban basados en una leyenda en torno a la diosa Deméter. Su hija, Perséfone, fue secuestrada por Hades, el dios de la muerte y el infierno. Deméter era diosa de la vida, la agricultura y la fertilidad. La desesperada búsqueda de su

hija, la hizo abandonar sus tareas sobre la tierra, por lo que ésta se heló y la gente pasó hambre, lo que dio lugar al primer invierno. Cuando, finalmente Deméter se reunió con su hija, vuelve la vida a la tierra y llega la primera primavera. Desafortunadamente, Perséfone no podía permanecer indefinidamente en la tierra de los vivos, pues había comido unas pocas semillas de una granada que Hades le había dado, y aquellos que prueban la comida de los muertos, ya no pueden regresar. Se llegó a un acuerdo por el que Perséfone permanecería con Hades durante un tercio del año (el invierno, puesto que los griegos sólo tenían tres estaciones, omitiendo el otoño) y con su madre los restantes ocho meses.

Las ceremonias que conmemoraban estos hechos comenzaban en Atenas y desde allí, una procesión se dirigía hasta Eleusis, siguiendo la llamada «Vía Sagrada». Tras llegar a Eleusis, había un día de ayuno en conmemoración al que guardó Deméter mientras buscaba a Perséfone. El ayuno se rompía para tomar una bebida especial de cebada y poleo llamada kykeon. Posteriormente los iniciantes entraban en una gran sala llamada Telesterion donde les eran mostradas las sagradas reliquias de Deméter. Esta era la parte más reservada de los misterios y aquellos que eran iniciados tenían prohibido hablar jamás de los sucesos que tenían lugar en el Telesterion, so pena de muerte.

Respecto al clímax de los misterios, hay dos teorías. Algunos sostienen que los sacerdotes revelaban visiones de la sagrada noche a los participantes, consistentes en un fuego que representaba la posibilidad de la vida tras la muerte. Otros afirman que esta explicación no alcanza para explicar el poder y la longevidad de los misterios, y que las experiencias podrían haber sido provocadas por algún componente psicoactivo posiblemente contenido en el kykeon.

### **El Fuego de San Antonio**

Durante la Edad Media el «Mal de los Ardientes» o «Fuego de San Antonio» era una enfermedad muy frecuente. Esta enfermedad estaba poco definida y era bastante polifacética, fuertes dolores, quemantes, abortos, alucinaciones varias, convulsiones, gangrenas y hasta pérdida de extremidades eran algunas de las características. Se crearon hospitales donde los frailes de la orden de San Antonio se dedicaban casi exclusivamente a cuidar de estos enfermos. Entre otras medidas, se implementaba el cambio de dieta, de pan negro a pan blanco (de centeno a trigo).

Mathias Grunewald fue un pintor que trabajó en el Valle del Rin en la época de Durero, siglo XVI. En la primera mitad de ese siglo, Grunewald pintó para los frailes antoninos en el monasterio de Issenheim, un lugar que estaba destinado al cuidado de enfermos, especialmente aquellos que padecían el «mal de los ardientes» o «fuego de San Antonio». El pintó un retablo muy

famoso, el «retablo de Issenheim», en el que diferentes figuras, incluyendo al mismo San Antonio están representados. Muy probablemente Grunewald haya buscado representar la patología de la época y la influencia de San Antonio sobre ella. En la Figura 7 se pueden observar algunos detalles del retablo.



Figura 7: Retablo de Issenheim por Matthyas Grunewald.

### Las brujas de Salem

En el pueblo norteamericano de Salem, en el año 1692, fueron condenadas a muerte 25 personas, en su mayoría mujeres. Es un caso que se discute aún en nuestros días y que ha sido motivo de investigación e incluso de obras literarias y teatrales. Poco se sabe fehacientemente de lo que puso haber ocurrido, pero indudablemente hubo muchos casos de alucinaciones e histeria. Una de las teorías se vincula directamente al consumo de pan de centeno.

### Hay algo más saludable que el pan de centeno..?

Evidentemente, de todos los acontecimientos que hemos mencionado hasta aquí, todos se vinculan con el consumo de centeno en diferentes formas, pero, existe algún alimento que sea más seguro que el centeno..? El centeno es nutritivo y extremadamente seguro para la salud alimentaria. Entonces... que es lo que pasa en estos casos..? Ocurre que el centeno, cuando no es almacenado en las mejores condiciones, puede estar contaminado. Sus contaminantes son hongos, especialmente el cornezuelo del centeno, *Claviceps*

*purpúrea*. Y *Claviceps purpúrea* no es un hongo inocuo para los sistemas vivos, por el contrario, posee una serie de principios activos muy potentes y capaces de ejercer acciones poderosas sobre el organismo. En la Figura 8 se presenta una espiga de centeno infectada con hongos *Claviceps purpúrea*.



Figura 8: Espigas de centeno afectadas por el cornezuelo del centeno, *Claviceps purpúrea*.

El mal producido por el hongo *Claviceps purpúrea* se bautiza «Ergotismo». Las comadronas lo utilizaban desde mucho antes (siglo XVI). Entre uno y tres «cuernitos» de *C. purpúrea* eran usados para la inducción de partos difíciles. Graves problemas podían ser acarreados por la enorme variabilidad en la concentración de activos de las diferentes «cosechas» del hongo.

Recién en el siglo XIX el tema es estudiado y en 1918 Arthur Stohl aísla la ergotamina

La última intoxicación colectiva de ergotismo sucedió en Francia en el pueblo de Pont-Saint-Esprit en el año 1951.

Entre los activos aislados del hongo encontramos, como se ha dicho, a la ergotamina, ergolina, dietilamida del ácido lisérgico, ácido lisérgico, bromocriptina, etc. Estos agentes se pueden clasificar en dos familias de alcaloides: aminados y peptídicos. Aunque en forma variable de acuerdo a la droga, se absorben bien por vía oral. Esa absorción mejora con cafeína. Su mecanismo de acción es extremadamente complejo, pueden actuar como agonistas, agonistas parciales y antagonistas de receptores alfa adrenérgicos y serotoninérgicos, y también agonistas totales y parciales de receptores dopaminérgicos. Efectos sobre el SNC son fuertemente alucinógenos, sobre los vasos predomina el efecto vasoespástico y sobre el útero la contracción. Se

los usa terapéuticamente para la migraña, hiperprolactinemia y hemorragias post parto.

En el caso del cornezuelo, como en el de tantas otras sustancias, la droga llega a la clínica sin conocerse su mecanismo de acción. Primero se desarrolló empíricamente su utilización, finalmente llegamos a la teoría (aunque no totalmente elucidada).

### **De la planta al medicamento**

Pero... como sería la secuencia «normal» de desarrollo de un fármaco..? Lo primero es tener el vegetal (o animal, o mineral) a examinar en la búsqueda de activos “screening”. Luego se los prueba en sistemas aislados (*in vitro*, *ex vivo*). Luego en el hombre.

Es decir que a lo largo del tiempo los medicamentos surgieron del uso de productos animales, vegetales o minerales sin purificar, luego se recurrió a la extracción de sustancias activas, medición en peso de extractos, medición en potencia de extractos, para llegar a la semisíntesis y síntesis de principios activos, siendo el diseño de medicamentos (con potentes programas informáticos) un claro ejemplo de lo expuesto. Actualmente, se utiliza una poderosa herramienta, el “screening” de alto rendimiento.

El “screening” de alto rendimiento consiste en la búsqueda a gran escala de una o varias sustancias que actúen modificando una reacción química de importancia en el organismo que sea bien definida y pueda ser perfectamente medida con un claro final. Eso permite controlar miles de moléculas por semana. De esta manera las enormes farmacotecas de los grandes laboratorios, en que han quedado archivadas miles de sustancias intermedias en los procesos de búsqueda seguidos a lo largo de los años, pueden ser retesteadas en nuevos sistemas de “screening” más rápidos, eficientes, precisos y mucho menos onerosos.

En fin, a lo largo de los años hemos presenciado una profunda evolución de los medicamentos, que comenzaron siendo oraciones o rezos, siguieron siendo herbales, se fueron complicando en su desarrollo para llegar a las triacas, luego simplificándose nuevamente hasta llegar a magistrales más simples, oficinales y finalmente los específicos actuales. En los últimos años, entramos rápidamente en el terreno de los productos biotecnológicos y terapias génicas. Sin embargo, al mismo tiempo, hay un lento regreso hacia los principios naturales. En algunos casos, como con los quimioterápicos, en forma casi obligada por presión de los microorganismos. Actualmente disponemos de un arsenal terapéutico amplísimo, su potencialidad, sin embargo, está en riesgo, está en nosotros utilizarlos racional y sustentablemente.



## REFERENCIAS

1. Adams R. (1999). Farmacología e terapéutica veterinaria. Edizione italiana a cura del Prof. Carlo Beretta. EMSI, Roma.
2. Craig C., Stitzel R. (1984). Farmacología Médica. Interamericana. México.
3. Etkin N. (1988). Ethnopharmacology: Biobehavioral Approaches in the Anthropological Study of Indigenous Medicines. Annual Review of Anthropology.
4. Historia de la Medicina. [www.historiadelamedicina.org](http://www.historiadelamedicina.org)
5. Historia de la Medicina. [www.editum.org/HISTORIA-DE-LA-MEDICINA-p-2010.html](http://www.editum.org/HISTORIA-DE-LA-MEDICINA-p-2010.html)
6. Katzung B. (2005). Farmacología Básica y Clínica. Manual Moderno, México.
7. Litter M. (1973). Farmacología. El Ateneo. Buenos Aires.
8. Lorenzo Velázquez B. (1970). Terapéutica con sus Fundamentos de Farmacología Experimental. Científico Médica. Barcelona.
9. Meyer Jones L, Booth N, Mc Donald L. (1977). Veterinary Pharmacology and Therapeutics. The Iowa State University Press, Ames.
10. Valdecasas F. (1975). History and Highlights of Spanish Pharmacology. Annual Review of Pharmacology. 15:453.
11. van der Geest S., Reynolds White S., Hardon A. (1996). The Anthropology of Pharmaceuticals. Annual Review of Anthropology. 25:153.  
17:23.